

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ З ЕПІДЕМІОЛОГІЄЮ
ГО «АСОЦІАЦІЯ ІНФЕКЦІОНІСТІВ СУМЩИНИ»**

**Інфекційні хвороби
в практиці лікаря-інтерніста:
сучасні аспекти**

*Infectious diseases in practice of physician-internist: modern
aspects*

**Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції,
присвяченої 20-річчю кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією
СумДУ
(Суми, 25–26 травня 2017 року)**

Суми
Сумський державний університет
2017

Бевз Тетяна, Мартинюк Галина, Куляс Світлана,
Попович Олександра, Медведєва Лариса
**ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ТА ПРОГНОЗУ
ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ С ПРИ ПОЛІМОРФІЗМІ ГЕНУ
TLR4**

Кафедра інфекційних хвороб з курсом епідеміології
Науковий керівник: д-р мед. наук, професор Л. В. Мороз
Вінницький національний медичний університет імені
М. І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

*Bevz Tetiana, Martyniuk Galyna, Kulias Svitlana,
Popovych Oleksandra, Medvedieva Larysa*
**CLINICAL COURSE AND PROGNOSIS OF CHRONIC
HEPATITIS C WITH TLR4 GENE POLYMORPHISM**
*Department of Infectious Diseases and Epidemiology
Scientific supervisor: MD, professor L. V. Moroz
National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine
larisa652002@yahoo.com*

***Summary.** The clinical investigation discusses the connection between TLR4-polymorphysm and the liver fibrosis progression degree, HCV viral load among patients with chronic HCV-hepatitis for diagnostics and treatment improvement in such individuals.*

Актуальність. Згідно офіційної статистики, в Україні станом на 1 січня 2014 р. близько 3% населення хворі на ВГС. Приблизно у 85% всіх інфікованих розвивається хронічний гепатит С, що призводить до розвитку цирозу печінки у 20% (протягом 20 років) і гепатоцелюлярної карциноми у 7% пацієнтів. Відсутність специфічної імунопрофілактики; побічні ефекти та стійкість до лікування, яке є високовартісним – все це диктує необхідність пошуку нових шляхів оптимізації діагностики та лікування хворих на хронічний вірусний гепатит С.

У більшій мірі хронічне ураження печінки опосередковано імунними механізмами, а не прямою цитопатичною дією самого вірусу. Результатом проникнення ВГС в організм є включення вродженого імунітету. Розвиток природної імунної відповіді тісно пов'язаний з функцією моноцитоїдних і -плазмоцитоїдних дендритних клітин, при цьому велику роль відіграють сигнали, що надходять в ці клітини через Toll-подібні рецептори (TLR). Встановлено, що ген TLR4 в людській популяції характеризуються алейним поліморфізмом, що визначає його здатність модулювати наведення імунної відповіді. Також існують данні про вплив гену TLR4 на ризик розвитку фіброзу печінки у пацієнтів з хронічним ВГС.

Мета дослідження. Підвищити ефективність діагностики та лікування ХГС шляхом визначення поліморфізму гену TLR-4.

Матеріали та методи. Обстежено 82 хворих на хронічний вірусний гепатит С. Діагноз ХГС був виставлений згідно класифікації, наведеної в МКБ-10, та підтверджений виявленням в сироватці крові всіх обстежених хворих сумарних anti-HCV протягом шістьох місяців, антитіл до структурних та неструктурних білків HCV: anti-HCVcor, anti-HCVNS3, anti-HCVNS4, anti-HCVNS5, позитивної ПЛР з визначенням наявності якісної та кількісної HCV-RNA, генотипуванням HCV(всі хворі з 1b генотипом). Для аналізу досліджуваної ділянки, що містить мононуклеотидну заміну, в гені TLR4 (+3725 G/C) була використана класична ПЛР. Для проведення аналізу поліморфного варіанта +3725 G/C гену TLR4 було розроблено методику з використанням сайт-специфічної ПЛР. Фіброзні зміни в печінці оцінювались за допомогою еластометрії. Показники оцінювались за шкалою METAVIR.

Результати дослідження. Серед обстежених хворих на ХГС виявлявся генотип +3725 G/G гену TLR4 у 80,48% , G/C у 15,85%, C/C у 3,65%, що статистично співставно з кількістю носіїв цього генотипу серед здорових осіб. За розрахунками показника відношення шансів, встановлено, що індивіди-носії алеля +3725 C гену TLR4 мають майже в п'ять разів вищий

ризик високого вірусологічного навантаження (OR = 4,89; ДІ 95%: 1,38 - 17,31) також, встановлено, що індивіди-носії алеля +3725 С гена TLR4 мають в 11 разів вищий ризик розвитку тяжкого ступеню фіброзу (OR = 11,11; ДІ 95%: 2,7 - 45,66).

Висновки. Отримані попередні дані вказують, що індивіди-носії алеля +3725 С гена TLR4 мають більш важкий перебіг ХГС (за показниками вірусологічного навантаження та фіброзу печінки) ніж монозиготні індивіди-носії алеля +3725 G гена TLR4.